

Genetyka i cytologia

Ельчанинова Т.И., Радченко В.В., Дядюра Л.Н.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

Факультет последипломного обучения

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАЗЕ

Климактерический период характеризуется существенными нарушениями со стороны суставов и связочного аппарата: появляется и нарастает интенсивность полиартралгий, которые могут возникать в любых суставах, быстро прогрессирует остеоартрит, особенно в межфаланговых суставах кистей, что в результате деформаций (узелки Гебердена и Буша) приводит к косметическим дефектам рук, нарастает нестабильность связочного аппарата, вызывая склонность к потерям равновесия и падениям. Прогрессирование связывают с дефицитом эстрогенов, которые непосредственно и опосредованно через факторы роста осуществляют моделирующее влияние на хондроциты, их дефицит приводит быстрому развитию воспалительно-дегенеративных изменений в суставных хрящах, эрозивному процессу в субхондральной кости, что проявляется быстрым прогрессированием остеоартрита.

Исследование клеточного состава синовиальной жидкости является необходимым анализом при поражении крупных суставов. Синовиальную жидкость следует доставлять в лабораторию сразу же после пункции сустава. Её подвергают центрифугированию 10 мин при 1000 об/мин. Препараты для микроскопического исследования (нативные и окрашенные) готовятся из осадка, полученного после центрифугирования. Если полученная жидкость мутная, её сразу наносят на предметное стекло и готовится нативный препарат. Для последующего цитологического изучения препараты фиксируются и окрашиваются по методу Паппенгейма, так как он является наиболее чувствительным и специфичным для определения клеточного состава.

Исследование синовиальной жидкости, полученной из

коленного сустава у пациентов с клиническими симптомами их поражения.

Количество синовиальной жидкости в норме составляет от 0,2 до 2,0 мл (в зависимости от величины сустава). Однако, при различных заболеваниях количество ее достигает 10-30 мл и более. Вначале изучается клеточный состав в нативных препаратах, затем проводится исследование окрашенных мазков. В нативных препаратах обнаруживаются эритроциты, лейкоциты, фагоциты и различные кристаллы. Эритроциты по форме похожи на двояко вогнутые линзы желтовато-розоватого цвета. Их происхождение объясняется травмой сустава или они появляются вследствие проведенной пункции. Обнаружение лейкоцитов свидетельствует о воспалительном процессе суставов, причем чаще в синовиальной жидкости обнаруживаются нейтрофилы в виде бесцветных или сероватых, мелкозернистых, правильной круглой формы, клеток. При аллергических заболеваниях в пунктатах обнаруживаются эозинофилы, у которых в цитоплазме содержится характерная сферическая зернистость желтоватого цвета. Окончательно их морфология уточняется в окрашенных препаратах. Макрофаги или фагоциты содержат в своей цитоплазме мелкие (0,20 до 0,33 мкм) гранулы, резко преломляющие свет; по размеру эти клетки несколько больше чем нейтрофилы и моноциты. Имеются данные, что фагоциты содержат иммунные комплексы, в состав которых входит ревматоидный фактор, иммуноглобулины и антинуклеарный фактор. При ревматоидном артрите число фагоцитов увеличивается и может составлять около 50% клеточного состава.

В норме синовиальная жидкость не содержит кристаллов, однако, при различных заболеваниях суставов в ней обнаруживаются различные кристаллы: моноурата натрия, пирофосфат кальция, гидроксиапатит, оксалата кальция, холестерина, липидов, Шарко-Лейдена и др.

Кристаллы моноурата натрия ($C_5H_3NaN_4O_3$) - игловидной формы пластинки, обладают сильным двулучепреломлением, хорошо видны в нативном препарате и легко отличаются от других кристаллических структур. Как правило, выявляются они внутри клеток - в нейтрофилах и макрофагах и характерны для подагры.

Пирофосфат кальция – кальций пирофосфат дигидрат или дигидропирофосфат кальция ($CaPPD$) $Ca_2P_2O_7 \cdot 2H_2O$, имеет форму коротких или длинных полосковидных прямоугольников или ромбов с тупыми концами –

важнейший промежуточный метаболит при синтезе протеогликанов и коллагена. Он в больших количествах образуется хондроцитами, но быстро разрушается пирофосфатазой. При нарушении этого процесса формируются кристаллы дигидрата пирофосфата кальция, которые откладываются в толще суставного хряща, а в последующем в синовиальной оболочке и периартикулярных тканях. Обнаруживаются такие кристаллы при хондрокальцинозе и пирофосфатной артропатии..

Гидроксиапатит - $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ - очень мелкие, трудно различимые при обычном увеличении в световом микроскопе. Они лучше выявляются при применении фазово-контрастной микроскопии в виде светлых дисков диаметром 2-3 мкм как внутри сегментоядерных нейтрофилов, так и внеклеточно. Эти кристаллы нередко обнаруживаются при гидроксиапатитной артропатии.

Кристаллы оксалата кальция ($\text{C}_2\text{CaO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) - бесцветные, блестящие, сильно преломляющие свет кристаллы различной величины, напоминающие по форме почтовые конверты. Иногда встречаются кристаллы оксалата кальция напоминающие по форме песочные часы или гимнастические гири.

Кристаллы липидов напоминают по форме мальтийские кресты, делящие каждую каплю липида на четыре белых блестящих сегмента.

Кристаллы холестерина, оксалата натрия и липидов не являются специфичными для какого-либо определенного суставного заболевания, но могут встречаться при различных артропатиях, как отражение нарушений процессов метаболизма в организме.

Амилоидные глыбки, встречающиеся в синовиальной жидкости, выглядят как бесцветные округлые структуры слоистого строения, напоминающие спил дерева и выявляются при заболеваниях, которые сопровождаются амилоидной артропатией.

Кристаллы гематоидина формируются при распаде гемоглобина без доступа кислорода. Это слегка вытянутые ромбики или иглы золотистого цвета; хорошо различимы как в нативном, так и в окрашенном препаратах. В очаге воспаления эти кристаллы могут быть фагоцитированы макрофагами, но чаще располагаются на поверхности клеточных элементов. Эти кристаллы

обнаруживаются после травмы и внутрисуставном кровотечении, когда в полости сустава создаются условия для их образования.

Кристаллы Шарко-Лейдена по форме напоминают резко вытянутый в длину ромб. Обычно они расположены на фоне детрита и образуются из эозинофильной зернистости при распаде эозинофилов. Кристаллы Шарко-Лейдена обнаруживаются в пунктатах у больных, страдающих аллергическим синовии́том.

Нередко в синовиальной жидкости обнаруживаются кристаллы лекарственных препаратов. Так, внутрисуставные инъекции стероидных препаратов приводят к их кристаллизации. Обнаружение этих кристаллов при микроскопическом исследовании препаратов могут затруднять диагностику патологического процесса или привести к неправильной трактовке полученных данных, поэтому внутрисуставное введение стероидов необходимо отменить за 5-7 дней до пункции суставной полости.

Фрагменты хряща или поврежденных связок являются редкой находкой в синовиальной жидкости. Фрагменты хряща в нативном препарате распознаются по характерному шелковистому блеску. Иногда выявляются фрагменты хряща, содержащие кластеры хондроцитов и фрагменты мениска, которые представлены в виде волнистых коллагеновых волокон и хондроцитов; фрагменты связок представленные длинными тонкими фибриллами и параллельно расположенными нитями коллагена. Эти элементы являются следствием травмы коленного сустава.

Определение клеточного состава синовиальной жидкости (синовиоцитогаммы) – очень важный этап исследования, способствующий уточнению диагноза, определению степени воспалительного процесса и прогноза. Для определения процентного соотношения клеток подсчитывается в препарате 100 клеток и рассчитывается процентное содержание отдельных их видов). В норме преобладают клетки тканевого происхождения: синовиоциты и гистиоциты, они составляют 45 - 65% клеточного состава, остальные представлены клетками крови (нейтрофилами, лимфоцитами, моноцитами).

Синовиоциты - это однорядный уплощенный эпителий, или мезотелий, который выстилает полость суставов. Клетки округлой формы, диаметр 18-25 мкм. Они содержат центрально или эксцентрично расположенные ядра (1 -2) округлой или овальной формы. Хроматин мелко-глыбчатый или

петлистый. В отдельных ядрах обнаруживаются небольшие нуклеолы. Цитоплазма базофильная, неомогенная иногда с неровными краями, содержит мелкую зернистость. Иногда встречаются фигуры митоза. Синовиоциты в состоянии митоза подтверждают процесс пролиферации клеток выстилки суставной сумки. Эти клетки обнаруживаются в синовиальной жидкости при различных воспалительных процессах суставов.

Гистиоциты – клетки средних размеров с округлыми или бобовидными ядрами, окруженные мелкозернистой, или не содержащей зернистости, цитоплазмой. Нередко могут выявляться многоядерные клетки, которые напоминают клетки типа «инородных тел». Эти клеточные элементы обнаруживаются в суставной жидкости при воспалительных процессах.

Сегментоядерные нейтрофилы – клетки с цитоплазмой сиреневого цвета, заполненной мелкой, пылевидной зернистостью; ядра состоят из 3-4 сегментов, но иногда наблюдаются гиперсегментированные клетки. В норме количество нейтрофилов не превышает 1-2%, в то время как при воспалительных заболеваниях их число увеличивается. Так, при ревматоидном артрите содержание нейтрофилов может достигать 90%, а количество лимфоцитов снижается.

Лимфоциты – клетки до 10-16 мкм в диаметре. Соотношение цитоплазмы и ядра сдвинуто в сторону ядра. Ядра имеют глыбчатую структуру, базофильная цитоплазма узким ободком окружает ядро, иногда просматривается зона просветления вокруг ядра. Обнаружено, что при воспалительных заболеваниях в синовиальной жидкости преобладают нейтрофилы, а при дегенеративных – лимфоциты (до 80%). Преобладают лимфоциты также при токсико-аллергических синовиитах и при туберкулезном процессе.

Моноциты - встречаются при различных суставных артропатиях: при вирусных артритах, при повреждении имплантационными протезами и др.

Кроме перечисленных клеток при различных патологических процессах могут обнаруживаться в небольшом количестве и другие клетки крови: эозинофилы, базофилы, плазматические клетки. Эозинофилы встречаются при внутрисуставных кровотечениях, при аллергических синовиитах, и при редких паразитарных поражениях суставов. Базофилы встречаются в незначительном количестве при воспалительных артритах различной этиологии. Обнаружение плазматических клеток характерно для

ревматоидного артрита, и для других длительно и вялотекущих воспалительных процессов.

Обнаружение LE –клеток, содержащих в цитоплазме округлые гомогенизированные структуры из ядерного вещества, не является прямым указанием на системную красную волчанку. Однако, сочетание LE-клеток с большим количеством лимфоцитов может обнаруживаться у этой группы больных.

Таким образом, микроскопическое исследование клеточного состава синовиальной жидкости в нативном и окрашенном, препаратах способствует правильной диагностике патологического процесса в пораженных суставах у женщин в перименопаузе и назначению адекватной терапии.

Литература:

1. Дамианов И. Секреты патологии. Пер. с англ. Е.А. Коган. Медицинское информационное агентство. М. - 2010. - 46с.
2. Захарова М. М. Исследования синовиальной жидкости. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова. М., «ГЭОТАР-Медиа». -2008. - с. 62-66.
3. Ивашкин В.Т., Султанов В.К. Болезни суставов. Литтера, М.-2005. - 544с.
4. Насонов Е.Л Ревматология. Клинические рекомендации / Е.А. Насонов// М.: ГЭОТАР - Медиа. - 2008.-с.86-81.
5. Хаким А. Кристаллические артропатии. Справочник по ревматологии. А. Хаким, Г. Клуни, И. Хак; пер. с англ. Н.И.Татаркиной; под ред. О.М. Лисняк. ГЭОТАР - Медиа. - М.- 2010. - 560с.
6. Де Вільєрс Тобі, Татарчук, Т.Ф., Авраменко Н.В. Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії. Де Вільєрс Тобі, Татарчук, Т.Ф., Авраменко Н.В., Дубоссарська, З.М., Дубоссарська Ю.О. та інші. Репродуктивна ендокринологія, (2016) № 1 (27). С. 8-25.